Untersuchungen

über die

Genauigkeit und praktische, klinische Verwendbarkeit

des

Albuminimeters nach Esbach.

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung des akademischen Doctorgrades

verfasst und

unter dem Präsidium des

Herrn Geheim-Rathes Prof. Dr. **von Ziemssen**

der

hohen medicinischen Facultät

der k. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Hans Fischer,

cand. med.

MÜNCHEN, 1886.

Druck von M. Ernst, Senefelderstr. 4.

Untersuchungen

über die

Genauigkeit und praktische, klinische Verwendbarkeit

des

Albuminimeters nach Esbach.

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung des akademischen Doctorgrades

verfasst und

unter dem Präsidium des

Herrn Geheim-Rathes Prof. Dr. **von Ziemssen**

der

hohen medicinischen Facultät

der k. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Hans Fischer,

cand med.

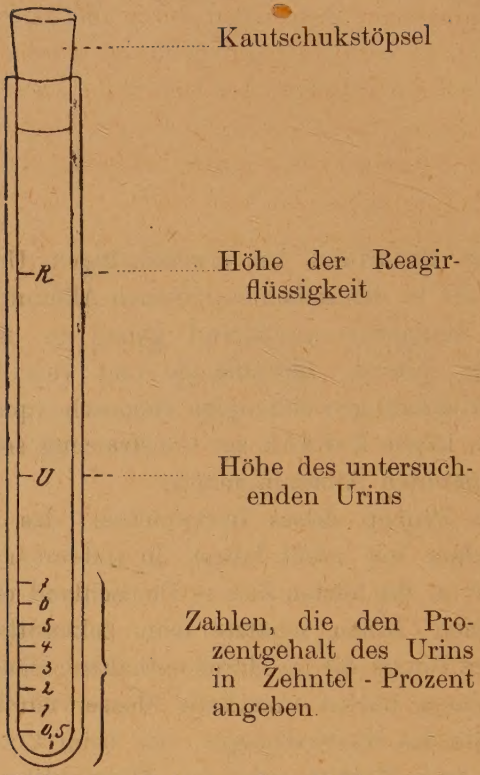
MÜNCHEN, 1886.

Druck von M. Ernst, Senefelderstr. 4.

Das Bedürfniss bei eiweisshaltigen Urinen die Menge des in demselben enthaltenen Albumins in Prozenten wenigstens annähernd genau zu bestimmen, ohne die spinöse, zeitraubende und von Apparaten und Vorbereitungen abhängige chemische (quantitative) Analyse, führte Esbach zur Construirung seines nach ihm benannten Albuminimeters.

Das Prinzip dieses Instrumentes, das in Frankreich schon seit zwölf Jahren in Gebrauch ist, und sich erst in der letzten Zeit in Deutschland einbürgert, ist einfach; bisher schätzte man bekanntlich in der täglichen Praxis die im Harne enthaltene Eiweissmenge nach einem höchst unsichern Maase, nämlich nach der Höhe des Niederschlages, der beim Erkalten der vorher zum Kochen erhitzten Flüssigkeit (nach Ansäuerung derselben) ausfiel. Auf eben diesem Prinzip beruht das Instrument von Dr. Esbach, dessen Beschreibung hier sogleich angereiht sein möge.

Das Instrument hat die Gestalt und Grösse eines mittelgrossen und -weiten Reagirgläschens, doch ist es viel dickwandiger und besitzt ausserdem einen Stöpsel aus Kautschuk zum festen Verschluss. An der aussern Fläche des Instrumentes sind zur genauen Voluminarbestimmung verschiedene Marken angebracht. (Siehe folgende Zeichnung.)



Als Fällungsmittel wendet Esbach eine Composition von 10 Theilen Pikrinsäure, 20 Theilen Citronensäure, 970 Theilen Wasser an, und zwar die Citronensäure deshalb, um die im Harn vorhandenen unlöslichen Salze in Lösung zu erhalten, damit dieselben der Reaktion keinen Eintrag thun. Man füllt nun zunächst von dem fraglichen Urine auf bis zur Marke U; (s. Zeichnung) sodann von der Reagirflüssigkeit bis R; dann verschliesst man das Instrument mit dem beigegebenen Kautschukstöpsel gut, und mischt beide Flüssigkeiten sanft und innig miteinander, damit das

sofort nach Zusatz des Reagens ausgefällte Eiweiss in gleichmässiger Suspension durch die ganze Flüssigkeit vertheilt wird. Ist gut gemischt worden und die Reaktion wohl gelungen, so bemerkt man schon nach wenigen Stunden, dass sich das Eiweiss als feinflockiger Niederschlag zu senken beginnt, indess die überstehende Flüssigkeit vollkommen klar bleibt. Nach 24 Stunden senkt sich das Eiweiss soweit, dass die aussen befindlichen Zahlen in Zehntel Prozent den Albumingehalt des Harnes angeben. Steht z. B. das Niveau des niedergeschlagenen, ausgefällten Albumins auf Marke 5, so enthält der betreffende Harn 0.5% Eiweiss.

Vorstehende Beschreibung des Instrumentes ist ein kurzer Auszug einer von Dr. Esbach selbst über sein Instrument verfassten Brochüre in französischem Text unter dem Tittel »dosage clinique de l' albumine«. Da ich das Wichtigste dieser von Esbach verfassten Schrift eben in meiner Beschreibung des Instrumentes und seiner Anwendnng angeführt, glaube ich es unterlassen zu können, den Wortlaut der erwähnten Brochüre hier anzuführen.

Was die sonstige Literatur über das Instrument betrifft, existirt ausserdem meines Wissens nur noch eine Abhandlung über dasselbe in der »Berliner klinischen Wochenschrift« Nr. 8 vom 22. Februar 1886. Diese Abhandlung ist von Paul Guttmann, dem Direktor des Krankenhauses Moabit in Berlin. In derselben zählt er, (nachdem er erst das Instrument selbst beschrieben) mehrere Versuche auf, in denen er die durch das Albuminimeter gefundenen Eiweissmengen mit der quantitativen chemischen Analyse verglichen.

Es sei mir gestattet seine eigenen Worte hier anzuführen:

»Es wurde die Prüfung des Albuminimeters in »Bezug auf die Exaktheit in seiner Funktionirung »in der Weise vorgenommen, dass von löslichem »Eiweiss, welches aus Hühnereiweiss dargestellt war, »Lösungen von bestimmtem Prozentgehalt bereitet »und im Albuminimeter bis zur Marke U aufgefüllt »wurden. Hierauf der Zusatz der Pikrin-Citronen- »säurelösung bis zur Marke R. Nach 24 Stunden »stand das Eiweiss-Niveau genau an dem Theil- »striche, welcher dem vorher bekannten Prozent- »gehalt der Eiweisslösung entsprach. Nach Ablauf »von 24 Stunden sank das Eiweiss-Niveau noch »etwas unter den Theilstrich. Es zeigen also diese »Versuche, dass die Ablösung an der Skala nach »24 Stunden vorzunehmen sei.

»Es wurden ferner die am Albuminimeter nach »24 Stunden gefundenen Eiweissmengen kontrolirt »durch direkte Wägung des durch die Pikrin-Ci- »tronensäurelösung gefällten und bei 100 Celsius zu »Pulver getrockneten Eiweisses.

»1. Versuch mit einer 0.5%igen Eiweisslösung »aus Hühnereiweiss:

»Stand der Skala nach »24 Stunden am Theil- »strich **5**.	»Wägung des aus einer »0.5%igen Eiweisslösung »gefällten Eiweisses auf »1000 Flüssigkeit berech- »net ergibt 5.007 gr.

»Es betrug also die Differenz nur 7 Milligramm.

»2. Versuch mit Eiweissharn.

»Stand der Skala nach »24 Stunden am Theil- »strich 4.	»Gewicht des ausgefäll- »ten Eiweisses desselben »Harnes auf 1000 gr. be- »rechnet, beträgt 4.50 gr.

»Die Differenz von 0.5 auf 1000 ist also nicht »bedeutend.

»In einem andern Versuche mit Eiweissharn »ergab Esbachs Albuminimeter 4 gr. Eiweiss auf »1000 Harn, die Wägung des durch Salpetersäure »gefällten Eiweisses 3.76 gr. auf 1000 Harn. Es be- »trug also die Differenz nur 0.24 gr. d. h. 0.024%.«

Man sieht bei diesen Versuchen von Guttmann eine ziemliche Uebereinstimmung zwischen der quantitativ-chemischen Analyse und dem Esbach'schen Instrumente und es liegt der Prozentgehalt des zu seinem Versuche benützten Harnes gerade innerhalb der Grenze, innerhalb deren (wie in meinen eigenen Versuchen später gezeigt werden wird) das Instrument stets ziemlich genau mit der chemischen Analyse stimmt.

Merkwürdiger Weise jedoch veröffentlicht Guttmann keinen Versuch, bei welchem der Eiweissgehalt des Urines 0.7% überstieg; der Albumingehalt von solchen Harnen kann nemlich direkt mit dem Albuminimeter Esbachs nicht gemessen werden, da die letzte (oberste) Marke des Instrumentes (s. Zeichnung) blos 7 pro mille resp. 0.7% angibt. In solchen Fällen ist man genöthigt, den Harn mit destillirtem Wasser zu verdünnen, und die sodann erhaltenen Resultate

so oftmal zu nehmen, als das Volumen des untersuchten Harns in dem Volumen des hinzugefügten Wassers enthalten ist.

Ueber die Manipulation des Verdünnens jedoch schreibt Guttmann folgendes:

»Um auch grössere Mengen Eiweiss als 0.7% »in diesem Apparate messen zu können, verdünnt »man den Harn mit der gleichen, oder mit der »doppelten, in einzelnen Fällen sogar mit der drei- »und vierfachen Menge destillirten Wassers in einem »genau graduirten Gefässe, und berechnet dann die »erhaltene Eiweissmenge doppelt oder dreifach, bezw. »vierfach. Ob eine Verdünnung des Harns vorzu- »nehmen sei, lehrt schon der Vorversuch mit Fäll- »ung des Eiweisses durch Erhitzung und Salpeter- »säure. Ist der Niederschlag ein sehr starker, so »dass die Harnflüssigkeit fast halb erstarrt, dann ist »der Eiweissgehalt höher als 0.7%. Die bis jetzt »mittels dieses seit einem halben Jahre bei vielen »Kranken täglich (selbstverständlich in vielen Exem- »plaren) von mir benutzten Apparates gefundenen »Maxima des Eiweissgehaltes im Harn betrugen in »einem Falle 2.4%, in einem andern etwa 2.9%.«

Beispiele von solchen Versuchen mit verdünnter Harnflüssigkeit gibt Guttmann nicht an, und ich muss es daher dahingestellt sein lassen, ob derselbe bei diesen Versuchen grössere Differenzen der einzelnen Instrumente von einander bemerkt hat, oder nicht. Ich habe nemlich bei meinen weiter unten anzuführenden Versuchen bemerkt, dass die Angaben der Albuminimeter um so mehr von einander abweichen, je mehr der zu untersuchende Harn wegen hohen Eiweiss-

gehaltes verdünnt werden musste. Letzteres ist eigentlich in die Augen springend; folgendes Beispiel möge als Beweis dienen:

Nehmen wir an, vom selben Harn seien z. B. zwei Versuche (d. h. mit 2 Albuminimetern) hingestellt. Die Skala des einen zeigt (nach 24 Stunden) 3, die des andern 3.4; das wären also 0.3% resp. 0.34%. Setzen wir nun den Fall, der Harn sei wegen hohen Albumingehaltes zum Versuche mit dem 3fachen Volumen Wasser verdünnt worden, so ergiebt die Rechnung in einem Falle 1.20% im andern 1.36% also eine Differenz von 0.16%.

Sollte Guttmann vielleicht keine vergleichenden Versuche angestellt haben, (d. i. der einzelnen Albuminimeter untereinander) oder sollten zufälligerweise die Resultate der Albuminimeter so übereinstimmend gewesen sein, dass auch die Multiplikation keinen erheblichen Fehler bewirkte? Bei meinen Versuchen fand ich stets, dass die Verdünnung des Harnes erheblichere Abweichungen in die Resultate brachte, als bei Harnen der Fall war, welche ich unverdünnt gebrauchen konnte.

Durch Güte des Herrn Dr. Stintzing, dem ich gleich hier an dieser Stelle meinen Dank aussprechen will für die Theilnahme und das Interesse, mit welchem derselbe meine Arbeit verfolgte, erhielt ich sechs Albuminimeter (aus der Greiner'schen Fabrik, München) zu meiner Verfügung gestellt. Zunächst wollte ich die Genauigkeit der Instrumente in Bezug auf ihre Uebereinstimmung untereinander prüfen, dann erst die Instrumente mit der quantitativen chemischen Analyse vergleichen.

Gleich bei meinen ersten Versuchen hatte ich einen sehr eiweissreichen Harn eines an amyloider Degeneration der Nieren erkrankten Patienten zur Verfügung, bei welchen die ersten angestellten Versuche einen Albumingehalt von mehr als 0.7% anzeigten. Hier musste ich also die Manipulation des Verdünnens ausführen. Einen Theil des zu untersuchenden Harnes verdünnte ich nun auf das zehnfache, den andern auf das fünffache Volumen mit Wasser, und setzte von jeder dieser beiden Verdünnungen je zwei Versuche hin; nach 24 Stunden erhielt ich folgende Resultate:

I. Harn, auf das 10fache Volumen mit Wasser verdünnt (2 Parallelversuche):

Albuminimeter 1., ... 0,17 pCt.
„ 2, ... 0,16 „

II. Derselbe Harn, auf das 5fache Volumen mit Wasser verdünnt (2 Parallelversuche):

Albuminimeter 1., ... 0.32 pCt.
„ 2. . . . . 0.30 „

Multiplizirt man die also gefundenen Werthe mit 10 resp. 5, so erhält man:

ad I., 1., ... 1.7 pCt.
„ „ 2., ... 1.6 „
ad II., 1., ... 1.6 „
„ „ 2., ... 1.5 „

Die grösste Differenz beträgt sonach 0.2%.

Es bestätigt sich hier die schon oben erwähnte Thatsache, dass bei Verdünnungen des Harns durch die nachherige Multiplikation eine Fehlerquelle hereingebracht wird, die nicht zu umgehen ist; denn nehmen wir an, der Harn sei nicht verdünnt gewesen d. h. die abgelesenen Werthe entsprächen (in diesem Falle)

dem wirklichen Eiweissgehalt, so hätten wir nur folgende Abweichungen:

ad I., 1., u. 2., ... 0.01 pCt. als Grössen-Differenz

ad II., 1., u. 2., ... 0.02 pCt.

Differenzen, die viel unbedeutender sind, als die wirkliche Differenz von 0,2%.

Eine anderer Missstand des Instrumentes ist folgender: Das Niveau des ausgefüllten Eiweiss-Niederschlages ist selten ganz eben. Obwohl ich stets mit der grössten Sorgfalt zu Werke ging, jede Schaumbildung vermied, ebenso jedes zu heftige Hin- und Herschütteln beim Mischen, ja selbst die Instrumente oft stützte um eine genaue senkrechte Stellung derselben zu erzielen, hatte ich es nicht in meiner Hand, ein ebenes Niveau des Niederschlages zu erreichen; bald war dasselbe schief, bald halbkugelig, bald wellenförmig u. dgl. so dass eine ganz genaue Ablesung der Theilstriche nicht immer möglich ist.

Mit dem Harn desselben Patienten machte ich nun folgende weitere Versuche: Um die aus der Multiplication entstehende Fehlerquelle zu verkleinern, verdünnte ich denselben bei zwei Versuchen auf das fünffache, bei einem auf das dreifache, bei einem auf das doppelte Volumen mit Wasser.

Die Resultate waren folgende:

I. Zwei (Parallel-) Versuche, bei denen der Harn auf das fünffache Volumen mit Wasser verdünnt war:

1., . . . 0.25 pCt.
2., . . . 0.26 „

II. Versuch, bei welchem derselbe Harn auf das dreifache Volumen mit Wasser verdünnt wurde:

0,43pCt.

III. Versuch, bei welchem derselbe Harn auf das doppelte Volumen mit Wasser verdünnt wurde:

0.72 pCt.

Die Multiplikation ergiebt diesmal:

ad	I., 1., ...	1.25 pCt.
„	„ 2., ...	1.30 „
„	II., ...	1.29 „
„	III., ...	1.44 „

Grösste Differenz beträgt bei diesen Versuchen 0,19%; (beim allerersten Versuche betrug die Differenz 0,20%).

Auch die bei diesen Versuchen gefundene Differenz ist in sofern eine bedeutende zu nennen, als der Eiweissgehalt der meisten pathologischen Harne nur etliche Zehntel Prozent beträgt, und ein Harn, dessen Prozentgehalt an Albumin 1.5% übersteigt doch nicht allzuhäufig vorzukommen pflegt. Und selbst bei einem Harn, der 2.0% Albumin enthält, ist eine Differenz von 0.2% nicht ganz unbedeutend.

Ich untersuchte nun einen eiweissärmeren Harn mit den Albuminimetern und erhielt, wie ich auch erwartete, bei diesen viel kleinere Differenzen. Die drei Parallelversuche, die ich mit demselben anstellte, ergaben folgendes:

1., . . .	0.09 pCt.
2., . . .	0.10 „
3., . . .	0.10 „

Ein anderer Harn, bei dem ich ebenfalls drei Parallel-Versuche machte, zeigte folgendes Verhalten:

1., . . . 0,09 pCt.
2., . . . 0.08 „
3., . . . 0.08 „

In beiden Fällen betrug wie ersichtlich die grösste Differenz 0.01%.

Ein weiterer Harn, mit dem ich vier Parallelversuche machte, gab folgende Resultate:

1., . . . 0.50 pCt.
2., . . . 0.48 „
3., . . . 0.49 „
4., . . . 0.50 „

Grösste Differenz: 10.02%.

Man sieht in diesen letzteren Versuchen die auffallend kleinen Differenzen im Vergleich mit den ersteren Versuchen, bei welchen die Verdünnung mit Wasser vorgenommen werden musste. Vielleicht dürfte es sich in solchen Fällen, wo Verdünnung mit Wasser nöthig, am besten empfehlen aus den Resultaten von mehreren Instrumenten das Mittel zu ziehen z. B. bei Versuch I: (s. Seite 10.)

$$\frac{1.7 + 1.6 + 1.6 + 1.5}{4} =$$

$$= \frac{6.4}{4} = 1.4\%;$$

Der aus diesen Werthen entspringende Mittelwerth von 1.4% dürfte wohl der Wirklichkeit am nächsten kommen.

Noch eines weitern möge hier gedacht sein, nämlich dessen, dass man bisweilen einen Harn in die

Hände bekommt, an welchem die Reaktion versagt. Schon Esbach selbst erwähnt diese unangenehme Thatsache, ohne sich darüber auszusprechen, welcher Art ein solcher Harn sein müsste, bei dem die Reaktion versagt. Dieses »Versagen« der Reaction besteht darin, dass das ausgefällte Albumin sich nicht zu Boden setzt, sondern zum weitaus grössten Theile suspendirt bleibt und auch nach 48 und 72 Stunden sich nicht setzt. Da es mir nun bei meinen 17 Versuchen schon zweimal begegnete, dass die Reaktion in dieser Art versagte, scheinen derartige Fälle doch nicht allzuselten vorzukommen.

Im Allgemeinen konnte ich wohl bis jetzt sagen, dass die Instrumente untereinander ziemlich gut übereinstimmten. Denn Fehler von einigen hundertel Prozent bedeuten so gut wie nichts und sind auch bei der quantitativen Analyse kaum vermeidlich. Etwas fataler ist der Umstand, dass das Niveau des Eiweiss-Niederschlages, wie oben erwähnt nicht immer gleichmässig ist; doch meist handelt es sich auch dabei nur um einige hundertel Prozent, die man irre geht. Dass man in einem Falle, wo man durch hohen Eiweissgehalt genöthigt ist zu verdünnen, durch die Multiplikation eine grössere Fehlerquelle sich schafft, glaube ich schon durch die bisherigen Versuche bewiesen zu haben.

Nachdem ich solchergestalt die Genauigkeit der Angaben der einzelnen Instrumente untereinander geprüft hatte, ging ich daran die Resultate der Albuminimeter zu vergleichen mit den Resultaten, die ich durch die quantitative Analyse fand. Während ich die bisherigen Versuche im chemischen Laboratorium

des medizinisch-klinischen Institutes ausgeführt, machte ich nun die folgenden Versuche im chemischen Laboratorium des pathologisch-anatomischen Institutes unter Leitung des Herrn Prof. Dr. Tappeiner. Gerne ergreife ich die Gelegenheit an dieser Stelle auch Herrn Prof. Tappeiner meinen innigsten Dank auszusprechen für das lebhafte Interesse und die vielseitige Anregung insbesondere, die mir derselbe während meiner Thätigkeit im chemischen Laboratorium gab. Ich machte unter seiner Leitung eine ganze Reihe von Parallel-Versuchen zwischen den Albuminimetern und der quantitativen chemischen Eiweissbestimmung, die alle unten aufgezählt werden sollen. Ich ging stets folgendermassen zu Werke: ich stellte die Versuche mit den Albuminimetern auf, und machte gleichzeitig resp. gleich nachher oder vorher die quantitative Analyse mittels Wägung des Eiweisses. Nach 24 Stunden hatte ich an den Albuminimetern die gefundenen Werthe blos aufzunotiren und gleichzeitig war ich auch mit der Analyse zu Ende, so dass ich die Resultate beider (der Analyse und der Albuminimeter) direkt vergleichen konnte. Die chemisehe Analyse führte ich stets in folgender Weise aus:

In einer ca. 150—200 ccm fassenden porzellanenen Abdampfschale erhitzte ich destillirtes Wasser (auf einem Stativ) über freiem Feuer zum Kochen. Nachdem es aufgewallt, säuerte ich dasselbe mit Essigsäure an bis zu einer mässig sauren Reaktion. Nachdem ich dasselbe gut aufkochen liess, nahm ich mittels einer genau graduirten Pipette (je nach dem grössern oder geringern Eiweissgehalt des zu untersuchenden Harnes) 10—50 ccm von demselben und liess ihn lang-

sam unter beständigem Umrühren in das kochende Wasser einlaufen. Durch das Einlaufenlassen des Harnes kam natürlich das Wasser momentan aus seiner Siedehitze, daher kochte ich solange weiter bis wieder Aufwallung der Flüssigkeit erfolgte. Dann entfernte ich erst das Feuer, und sorgte durch stetes Umrühren der Flüssigkeit mit einem Glasstabe dafür, dass das ausgefällte Eiweisss sich nirgends an den Boden des Gefässes inkrustiren konnte. Dann erst liess ich das nun in grossen Flocken ausgefällte Eiweiss sich langsam senken. In einem (vorher gewogenen) bereit gehaltenen Filter filtrirte ich nun die Flüssigkeit. Auf dem Filter wusch ich mehrmals mit warmen destillirtem Wasser nach, zuletzt mit Alkohol und Aether, um die etwa noch vorhandenen unorganischen Substanzen und den möglicherweise auskrystallisirten Harnstoff zu entfernen. Nachdem der letzte Rest von Flüssigkeit aus dem Filter abgelaufen war, trocknete ich das Filter mit dem in demselben nun enthaltenen koagulirten Eiweiss im Trockenschrank durch einige Stunden. Nach der Austrocknung im Trockenschrank brachte ich das Filter mindestens noch eine halbe Stunde in den Exsikkator, um dem Filter den letzten Rest von Feuchtigkeit zu entziehen. Dann wog ich das Filter. Alsdann brachte ich dasselbe nochmals in den Trockenschrank: zeigte sich keine Gewichtsabnahme, so konnte ich das gefundene Gewicht als konstant annehmen; zeigte sich aber noch Abnahme, so wog ich so lange weiter, bis sich das Gewicht konstant blieb; meist war dies schon bei der zweiten Wägung der Fall. Aus den solchergestalt gefundenen Werthen liess sich die gefundene Eiweissmenge leicht in Pro-

zente umrechnen und mit den Resultaten der Albuminimeter vergleichen.

Der Controle halber machte ich stets zwei Parallel-Versuche vom selben Harne.

Durch Güte des Herrn Prof. Dr. Tappeiner erhielt ich noch vier weitere Albuminimeter nach Esbach für meine Versuche, und zwar zwei von einer Pariser, zwei von einer Leipziger Firma gefertigt; so stunden mir jetzt im Ganzen zehn Esbach'sche Albuminimeter zu meiner Verfügung. Besondere Abweichungen der Instrumente des einen oder andern Fabrikanten von einander, konnte ich nicht konstatiren.

Es folgen nun die verschiedenen Versuche resp. Vergleiche, die ich anstellte zwischen den Resultaten der Albuminimeter und denen der quantitativen chemischen Analyse.

I. Versuch.

Der Harn eines an amyloider Degeneration der Nieren Erkrankten (desselben den ich Seite 10 erwähnte, der Albumingehalt hatte inzwischen bedeutend abgenommen) wird untersucht.

I. Ergebniss des Parallelversuchs der quantitativen Analyse:

1., . . . 0.42 pCt.
2., . . . 0.44 „

Differenz beider Versuche 0.02 pCt.

II. Ergebniss der gleichzeitig angestellten sechs Albuminimeter-Versuche:

1., a. Greiner's Instr. . . 0.37 pCt.
b. „ „ . . 0,40 „

2., a. Pariser Instr. . . . 0.39 pCt.
b. „ „ . . . 0.36 „
3., a. Leipziger „ . . . 0.40 „
b. „ „ . . . 0.40 „

Differenz der Albuminimeter-Versuche: 0.04 pCt.

Grösste Differenz der quantitativen Analyse und der Albuminimeter: 0.08 pCt.

Mittelwerth der chem. Analyse: 0,43 pCt.

Mittelwerth der Albuminimeter: 0.44 pCt.

Differenz beider Mittelwerthe: 0.01 pCt.

II. Versuch.

Harn eines an nephritis parenchymatosa Erkrankten.

I. Ergebniss des Parallel-Versuchs der quantitativen Analyse:

1., . . . 0.33 pCt.
2., . . . 0.30 „

Differenz beider Versuche: 0.03 pCt.

II. Ergebniss der gleichzeitigen sechs Albuminimeter Versuche:

1., a. Greiners Instr. . . 0.31 pCt.
b. „ „ . . 0.32 „
2., a. Pariser „ . . 0.30 „
b. „ „ . . 0.35 „
3., a. Leipziger „ . . 0.35 „
b. „ „ . . 0.30 „

Differenz der Albuminimeter: 0.05 pCt.

Grösste Differenz der quantitativen Analyse und der Albuminimeter: 0.05 pCt.

Mittelwerth der chem. Analyse: 0.32 pCt.

Mittelwerth der Albuminimeter: 0.32 pCt.

Differenz beider Mittelwerthe = 0,0 pCt.

III. Versuch.

Harn eines an Cirrhosis hepatis und Degeneration der Nieren Erkrankten:

1. Ergebniss des Parallel-Versuchs der chemischen Analyse:

1., ... 1.93 pCt.
2., . . . 1.90 „

Differenz beider Versuche 0.03 pCt.

II. Ergebniss der gleichzeitigen vier Albuminimeter-Versuche (da der Prozentgehalt des Harnes an Eiweiss 0.7 pCt. übersteigt, wird derselbe auf das dreifache Volumen mit Wasser verdünnt.)

1., a. Greiner's Instr. . . 0.52 pCt.
b. „ „ . . 0.51 „
2., Pariser „ . . 0.50 „
3., Leipziger „ . . 0.46 „

id est multiplicatione:

ad 1., a. . . . . 1.56 pCt.
„ „ „ . . . . . 1.53 „
„ 2., ... 1.50 „
„ 3., ... 1.38 „

Differenz der Albuminimeter: 0.18 pCt.

(Auch hier ist wieder deutlich die Vergrösserung des Fehlers durch Multiplikation ersichtlich).

Grösste Differenz der Albuminimeter und der quantitativen Analyse: 0.55 pCt.

(über ein halbes Prozent!)

Mittelwerth der chem. Analyse: 1.91 pCt.
Mittelwerth der Albuminimeter: 1.49 pCt.
Differenz beider Mittelwerthe: 0.41 pCt.

(approximativ ein halbes Prozent!)

Man sieht an diesem sehr typischen Versuche wieder, dass Verdünnung des zu untersuchenden Harnes die Genauigkeit der Resultate nicht unerheblich beeinträchtigt. Auch sieht man, dass die Resultate der Albuminimeter-Versuche im Ganzen, id est im Mittelwerthe bedeutend hinter dem Mittelwerth der chemischen Analyse zurückbleiben, wie ich überhaupt öfter beobachten konnte, dass die Albuminimeter im Vergleich mit der chemischen Analyse um so mehr nach unten differiren, je höher der Eiweissgehalt des Urins.

IV. Versuch.

Harn eines an Myodegeneratio cordis Erkrankten:

I. Ergebniss des Parallel-Versuchs der quantitativen Analyse:

1., . . . 0.06 pCt.
2., . . . 0.07 „

Differenz beider Versuche 0.01 pCt.

II. Ergebniss der gleichzeitigen sechs Albuminimeter-Versuche:

1., a. Greiner's Instr. . . 0.05 pCt.
b. „ „ . . 0.05 „
2., a. Pariser „ . . 0.05 „
b. „ „ . . 0.05 „
3., a. Leipziger „ . . 0.05 „
b. „ „ . . 0.05 „

Differenz der Albuminimeter: = 0.0 pCt.

Grösste Differenz der quantitativen Analyse und der Albuminimeter: 0.02 pCt.

Mittelwerth der chem. Analyse: 0.06 pCt.
Mittelwerth der Albuminimeter: 0.05 pCt.
Differenz beider Mittelwerthe: 0.01 pCt.

V. Versuch.

Harn desselben Pat. (wie in Versuch IV) vom nächsten Tage.

I. Ergebniss des Parallel-Versuchs der quantitativen Analyse:

1., . . . 0.06 pCt.
2., . . . 0.06 „

Differenz beider Versuche = 0.

II. Ergebniss der gleichzeitigen zehn Albuminimeter-Versuche:

1. a., Greiner's Instr. . . 0.05 pCt.
   b., „ „ . . . 0.05 „
   c., „ „ . . . 0.05 „
   d., „ „ . . . 0.05 „
   e., „ „ . . . 0.04 „
   f., „ „ . . . 0.03 „
2. a., Pariser „ . . . 0.03 „
   b., „ „ . . . 0.03 „
3. a., Leipziger „ . . . 0.05 „
   b., „ „ . . . 0.03 „

Differenz der Albuminimeter: 0.02 pCt.

Grösste Differenz der quantitativen Analyse und der Albuminimeter: 0.03 pCt.

Mittelwerth der chem. Analyse: 0.06 pCt.

Mittelwerth der Albuminimeter: 0.04 pCt.

Differenz beider Mittelwerthe: 0.02 pCt.

VI. Versuch.

Harn eines Patienten mit schwacher vorübergehender Albuminurie.

I. Ergebniss des Parallel-Versuchs der quantitativen Analyse:

1., . . . 0.12 pCt.
2., . . . 0.14 „

Differenz beider Versuche 0.02 pCt.

II. Ergebniss der gleichzeitigen zehn Albuminimeter-Versuche:

1., a. Greiner's Instr. . . 0.10 pCt.
b. „ „ . . 0.10 „
c. „ „ . . 0.10 „
d. „ „ . . 0.10 „
e. „ „ . . 0.10 „
f. „ „ . . 0.10 „
2., a. Pariser „ . . 0.10 „
b „ „ . . 0.10 „
3., a. Leipziger „ . . 0.10 „
b. „ „ . . 0.10 „

Differenz der Albuminimeter: 0.0 pCt.

Grösste Differenz der quantitativen Analyse und der Albuminimeter: 0.04 pCt.

Mittelwerth der chem. Analyse: 0.13 pCt.

Mittelwerth der Albuminimeter: 0.10 pCt.

Differenz beider Mittelwerthe: 0.03 pCt.

VII. Versuch.

Harn eines im Cirrhosis hepatis und Degeneration der Nieren Erkrankten. (Der Harn desselben Patienten wurde schon beim III. Versuch verwendet.)

I. Ergebniss des Parallel-Versuchs der quantitativen Analyse:

1., . . . 1.58 pCt.
2., . . . 1.61 „

Differenz beider Versuche: 0.03 pCt.

(Der Albumingehalt dieses Harnes hatte sonach gegen das letztemal abgenommen, s. Versuch III).

II. Sämmtliche Albuminimeter-Versuche (10 an der Zahl) ergaben diesmal gänzlich unbrauchbare Resultate, und zwar in Folge der schon oben als bisweilen eintretend erwähnten Erscheinung des »Versagens« der Reaktion. Worin dieses Versagen beruht, ist bereits oben näher auseinander gesetzt. Nun fragte ich mich natürlich zunächst: welches mag wohl der Grund dieses eigenthümlichen Verhaltens sein?

Da der Harn desselben Patienten kaum acht Tage vorher (bei Versuch III) ganz normale Reaktion mit dem Esbach'schen Instrumente gegeben hatte, war mein erster Gedanke der, es könnte irgend eine Arznei, die der Patient inzwischen bekommen, in den Harn übergegangen, die Reaktion beeinträchtigen. Ich erfuhr auf meine diesbezüglichen Anfragen, dass der betreffende Patient seit einigen Tagen Liquor Kali acetici erhielt. So unwahrscheinlich mir nun auch dünkte, dass dies die Reaktion verderben könnte, so machte ich doch folgende Probe: ich versetzte einen andern eiweisshaltigen Harn, der auf Esbach's Reagens sich normaliter absetzte, mit Liquor Kali acetici und machte dann die Esbach'sche Reaktion mit demselben: fand aber, dass der Zusatz dieser Salzlösung die Reaktion nicht veränderte. Dies also konnte keine Schuld am Misslingen der Versuche tragen.

Auch eine Prüfung des im VII. Versuch benützten Harnes auf Hemialbumose fiel negativ aus.

Alsdann dachte ich daran, denselben Harn, statt mit destillirtem Wasser, mit normalem Harn zu ver-

dünnen und setzte einige derartige Versuche an: doch zeigte sich dieselbe Erscheinung.

In einigen weiteren Versuchen liess ich denselben Harn ganz unverdünnt, um zu sehen, ob vielleicht in diesem Falle die über dem Niveau des Niederschlages stehende Flüssigkeit klar blieb; war aber auch vergebens.

Einstweilen nun liess ich die Sache beruhen, da mir im Augenblicke nichts mehr einfiel, womit ich mir hätte helfen können; auch erinnerte ich mich jetzt eines früheren (hier nicht angeführten) Versuchs, bei welchem ich dieselbe Erscheinung beobachtet. Damals zwar schob ich die Schuld auf die möglicherweise nicht ganz richtig bereitete Reagirflüssigkeit.

Um mich aber zu vergewissern, dass nicht ein unbeachtet gebliebener Zufall die Reaktion verderbe, machte ich sofort neue Versuche mit dem Harne desselben Patienten, fand aber, wie folgender Versuch zeigen wird, dieselben Erscheinungen!

VIII. Versuh.

Harn desselben Patienten (wie bei Versuch VII) an einem der nächsten Tage.

I. Ergebniss des Parallelversuchs der quantitativen Analyse:

1., . . . 1.35 pCt.
2., . . . 1.32 pCt.

Differenz beider Versuche: 0.03 pCt.

II. Ergebniss der gleichzeitigen Albuminimeter-Versuche:

1. Gruppe: Drei Versuche, bei denen der Harn

auf das 4fache Volumen mit destillirtem Wasser verdünnt war:

a., . . . 0.40 pCt.
b., . . . 0.25 „
c., . . . 0.35 „

id ist multiplicatione:

ad a., . . . 1.60 pCt.
„ b., . . . 1.00 „
„ c., . . . 1.40 „

2. Gruppe. Drei Versuche, bei denen der Harn auf das 4fache Volumen mit normalem Harne verdünnt war:

a., . . . 0.10 pCt.
b., . . . 0.40 „
c., . . . 0.80 „

id est multiplicatione:

ad a., . . . 0.40 pCt.
„ b., . . . 1.60 „
„ c., . . . 3.20 „

Bei diesem (VIII.) Versuch nun geben die Albuminimeter insofern bessere Resultate, als sich diesmal wenigstens ein Theil des Eiweisses zu Boden senkte, und an der Skala ablesbare Werthe gab. Doch blieb bei allen Versuchen ein so grosser Theil des ausgefällten Albumins in fein vertheilter Suspension, dass, wie schon an den ganz colossalen Differenzen ersichtlich ist, diese Resultate als gänzlich unbrauchbar zu bezeichnen sind. Ich unterliess es daher auch, die Differenzen dieses Versuches in Prozenten zu konstatiren, da dieselben so wie so in die Augen springen.

Inzwischen fiel mir noch ein, einen letzten Versuch mit der physiologischen (0.6 prozentigen) Kochsalzlösung zu machen.

IX. Versuch.

Harn desselben Patienten (wie im Versuch VII und VIII.)

I., Ergebniss des Parallel-Versuchs der chemischen Analyse:

1., . . . 1.37 pCt.
2., . . . 1.38 „

II. Ergebniss der gleichzeitigen Albuminimeter-Versuche:

1. Gruppe. Zwei Versuche, bei denen der Harn mit dem dreifachen Volumen dest. Wassers verdünnt wurde.

a., . . . 0.40 pCt.
b., . . . 0.40 „

id est multiplicatione:

ad a., . . . 1.60 pCt.
„ b., . . . 1.60 „

2. Gruppe. Zwei Versuche, bei denen der Harn mit dem dreifachen Volumen der physiologischen (0.6 prozentigen) Kochsalzlösung verdünnt wurde:

a., . . . 0.29 pCt.
b., . . . 0.39 „

id est multiplicatione:

ad a., ... 1.16 pCt.
„ b., . . . 1.56 „

3. Gruppe. Zwei Versuche, bei denen der Harn auf das dreifache Volumen mit normalem Harn verdünnt wurde:

a., . . . 0.18 pCt.
b., . . . 0.29 „

id est multiplicatione:

ad a., . . . 0.54 pCt.
„ b., . . . 1.16 „

4. Gruppe. Zwei Versuche, bei denen der Harn ganz unverdünnt blieb:

a., > 0.7 pCt.
b., > 0.7 „

Auch bei diesen Albuminimeter-Versuchen hätte sich ein guter Theil des ausgefällten Eiweisses niedergeschlagen, doch wie aus den resultirenden Zahlen in Prozenten ersichtlich, in sehr verschiedener Menge; ein gut Theil des ausgefällten Niederschlags blieb wieder in Suspension, bei dem einen Instrumente mehr, bei dem andern weniger. Auch der Zusatz von 0.6 prozentiger Kochsalzlösung übte, wie ersichtlich, keinen Einfluss auf die Fällung des Niederschlages. Die Differenzen der Resultate der einzelnen Instrumente sind auch hier so gross, dass von einer Brauchbarkeit der abgelesenen Werthe nicht die Rede ist.

Trotz vieler Bemühungen und mannigfacher Versuche bin ich ausser Stande, einen Grund anzugeben, warum speziell dieser Harn und gerade diesmal (acht Tage vorher hatte er, wie erwähnt, ganz gut auf die Esbach'sche Lösung reagirt) keine ordentliche Reaktion zeigte. Ich muss mich leider damit begnügen, die schon von Esbach selbst gemachte Beobachtung zu bestätigen, dass in einigen Fällen die Reaktion versagt, ohne dass man sich über das »Warum« Rechenschaft geben könnte.

X. Versuch.

Harn einer an nephritis chronica parenchymatosa Erkrankten.

I. Ergebniss des Parallel-Versuchs der quantitativen Analyse:

1., . . . 0,13 pCt.
2., . . . 0.12 „

II. Ergebniss der gleichzeitigen zehn Albuminimeter-Versuche:

1.,	a	Greiners Instr. . .	0.11 pCt.
	b.	„ „ . .	0.11 „
	c.	„ „ . .	0.11 „
	d.	„ „ . .	0.11 „
	e.	„ „ . .	0.10 „
	f.	„ „ . .	0.10 „
2.,	a.	Pariser „ . .	0.10 „
	b.	„ „ . .	0.10 „
3.,	a.	Leipziger „ . .	0.10 „
	b.	„ „ . .	0.10 „

Differenz der chem. Analyse: 0.01 pCt.
Differenz der Albuminimeter: 0.01 pCt.
Grösste Differenz zwischen quantitativer Analyse und den Albuminimetern: 0,03 pCt.
Mittelwerth der chem. Analyse: 0,13 pCt.
Mittelwerth der Albuminimeter: 0.10 pCt.
Differenz der Mittelwerthe: 0.03 pCt.

Man sieht hier wieder, dass bei Harnen mit mässigem Albumingehalt die Resultate am exaktesten, sowohl unter sich als mit der chemischen Analyse übereinstimmen und nur Differenzen von wenigen hundertel Prozent aufweisen.

Es erübrigte mir nur noch das Verhalten eines Harnes gegen die Esbachsche Lösung zu prüfen, der neben Albumin auch Blut enthielt. Da ich augenblicklich keinen Harn erhalten konnte, dem in Folge eines pathologischen Prozesses Blut beigemischt gewesen wäre, sah ich mich genöthigt, mir selbst einen

bluthaltigen Harn herzustellen. Ich mischte einen mässig eiweisshaltigen Harn mit einigen Tropfen defibrinirten Hundeblutes. Der Controle wegen machte ich folgende zwei Parallelversuche:

1. Albuminhaltiger Harn mit einigen Tropfen defibrinirten Hundeblutes versetzt wird quantitativ untersucht; daneben fünf Albuminimeter-Proben.

2. Derselbe Harn ohne Blutzusatz wird quantitativ untersucht; daneben fünf Albuminimeter-Proben.

XI. Versuch.

Harn einer an nephritis chron. parenchymatosa Erkrankten (mit defibrinirtem Hundeblut versetzt).

I. Ergebniss des Parallel-Versuchs der quantitativen Analyse:

1.,	. . .	0.49 pCt.
2.,	. . .	0.49 „

II. Ergebniss der Albuminterversuche (5 Versuche)

1.,	a.	Greiner's Instr.	. .	0.49 pCt.
	b.	„ „	. .	0.48 „
	c.	„ „	. .	0.47 „
2.,		Pariser „	. .	0.45 „
3.,		Leipziger „	. .	0.46 „

Differenz der chem. Analyse: 0.0 pCt.

Differenz der Albuminimeter-Versuche: 0.04 pCt.

Grösste Differenz zwischen der chem. Analyse und den Albuminimeter-Versuchen: 0.04 pCt.

Mittelwerth der chem. Analyse: 0.49 pCt.

Mittelwerth der Albuminimeter: 0.47 pCt.

Differenz der Mittelwerthe: 0.02 pCt.

XII. Versuch.

Derselbe Harn desselben Patienten (wie Versuch IX) ohne Zusatz von Blut.

I. Ergebniss des Parallel-Versuchs der chemischen Analyse:

1., . . . 0.46 pCt.
2., ... 0.48 „

II. Ergebniss der fünf gleichzeitigen Albuminimeter-Versuche:

1.,	a.	Greiner's Instr. . .	0.42 pCt.
	b.	„ „ . .	0.40 „
	c.	„ „ . .	0.45 „
2.,		Pariser „ . .	0.42 „
3.,		Leipziger „ . .	0.45 „

Differenz der chem. Analyse: 0.02 pCt.

Differenz der Albuminimeter-Versuche: 0.03 pCt.

Grösste Differenz zwischen chem. Analyse und den Albuminimeter-Versuchen: 0.06 pCt.

Mittelwerth der chem. Analyse: 0.47 pCt.

Mittelwerth der Albuminimeter: 0.43 pCt.

Differenz beider Mittelwerthe: 0.04 pCt.

An den beiden letzten Versuchen (11 und 12) ist ersichtlich, dass der Blutgehalt des Harnes der Reaktion gegen die Esbach'sche Pikrin-Citronensäure-Lösung keinen Eintrag thut. Das in Versuch 11 gegen Versuch 12 gefundene plus an Albumin ist eben auf Rechnung des hinzugefügten Blutes zu setzen. Im übrigen sieht man auch hier wieder eine gute bis auf einige hundertel-Prozente genaue Uebereinstimmung.

Fassen wir die Ergebnisse der Untersuchungen mit dem Esbach'schen Instrumente im Vergleich mit

der chemischen Analyse kurz zusammen, so lässt sich Folgendes darüber sagen:

1) Das Esbach'sche Albuminimeter funktionirt am besten und gibt die präcisesten, mit der chemischen Analyse am genauesten übereinstimmenden Resultate, wenn der Eiweissgehalt des Harnes innerhalb der Grenzen von 0.5 pCt. bis 0.05 pCt. liegt.

2) Je mehr man einen Harn wegen zu hohen Eiweissgehaltes behufs Messung im E - schen Instrumente mit Wasser verdünnen muss, um so grössere Fehler werden begangen bei Ablesung resp. Multiplikation der Werthe.

3) Die einzelnen Instrumente der verschiedenen Fabriken funktioniren alle gleich gut. Nie konnte ich erhebliche Ungenauigkeiten konstatiren d. h. in dem Sinn, dass die Instrumente der einen Fabrik schlechtere Resultate gegeben hätten als die der andern.

4) Blutgehalt beeinträchtigt die Reaktion der Esbach'schen Lösung nicht im mindesten.

5) Bisweilen misslingt eine Reaktion vollständig (bei meinen 17 Versuchen 2mal), ohne dass man einen Grund hiefür angeben könnte.

Zieht man nun aus den angeführten fünf Punkten einen Rückschluss auf die Verwendbarkeit des Instrumentes zu klinischen und praktischen Zwecken, so muss man dessen Brauchbarkeit in praxi entschieden bejahen.

Innerhalb der erwähnten Grenzen von 0.5 pCt. —0.05 pCt. funktionirt das Instrument so gut, dass selbst die chemische Analyse bisweilen keine kleineren Differenzen aufweist. Und was die freilich bedeutenden Fehler anlangt, die bei Verdünnung eines Harnes

auftreten, so sind auch diese in sofern nicht zu gross, als es sich in praxi in den meisten Fällen nicht darum handelt den Eiweissgehalt eines Harnes mit minutiöser Genauigkeit festzustellen.

Der fatalste Uebelstand ist zweifelsohne das bisweilen vorkommende Ausbleiben der Reaktion; doch scheint dieser Fall nicht gar so häufig vorzukommen, dass er die Brauchbarkeit des Instrumentes im Allgemeinen beeinträchtigen könnte. Ausserdem kann der mit der Esbach'schen Albuminimetrie vertraute Beobachter dem Harn schon in der ersten Stunde, nachdem die Reaktion vollzogen, ansehen, ob sich der Niederschlag klar absetzen wird oder ob er suspendirt bleibt.

Ferner ist das Esbach'sche Albuminimeter auch bei Fällen von höherem Eiweissgehalt des Urins als 0.07 pCt. zur genaueren Eiweissbestimmung dann zu verwenden, wenn es sich nicht um die absolute Eiweissmenge handelt, sondern nur um die Veränderung desselben von einem Tag zum andern, resp. innerhalb grösserer oder kleinerer Zeiträume. Da bei solchen fortgesetzten Bestimmungen immer der gleiche Fehler begangen wird, so dürften dieselben das relative Verhalten unter sich in einer für die ärztliche Praxis genügenden Weise zum Ausdruck bringen, um so mehr als bei höheren Albumingehalt den obwaltenden Differenzen eine geringere Bedeutung zukommt, als bei Harnen mit geringer Eiweissmenge. Uebrigens wäre es vielleicht möglich durch eine grössere Anzahl von Versuchen den Fehler genauer zu ermitteln und darnach eine Korrektur der abgelesenen Werthe vorzunehmen.

Dass man bei exakten wissenschaftlichen Unter-

suchungen sich der exaktesten Methode der Eiweissbestimmung bedienen muss, also niemals das Esbach'sche Instrument anwenden wird, bedarf wohl kaum der Erwähnung. Für die tägliche praktische Beobachtung jedoch, bei welcher es sich hauptsächlich um Bestimmung der Zu- oder Abnahme der Albuminurie handelt, ist Esbach's Albuminimeter gewiss eine werthvolle Bereicherung des ärztlichen Instrumentariums.

Zum Schlusse fühle ich mich verpflichtet, Herrn Geheimrath von Ziemssen meinen tief gefühltesten Dank auszusprechen für die freundliche Uebernahme des Präsidiums. Auch den Herren Prof. Dr. Tappeiner und Dr. Stintzing nochmals meinen besten Dank. Ebenso danke ich auch Herrn Dr. Brandl für seine jederzeit freundliche Anleitung und Unterstützung während der Dauer meiner Arbeit im Laboratorium des pathologisch-anatomischen Institutes.